

10/509539

PCT/JP03/03945

日本国特許庁

18.04.03

JAPAN PATENT OFFICE

10 Rec'd PCT/PTC

28 SEP 2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2002年11月27日

REC'D 09 MAY 2003

WIPO

PCT

出願番号

Application Number:

特願2002-344179

[ST.10/C]:

[JP2002-344179]

出願人

Applicant(s):

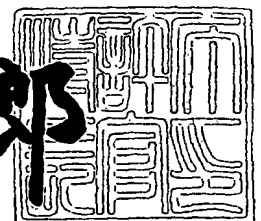
株式会社資生堂

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 3月25日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3020479

【書類名】 特許願

【整理番号】 SS1407

【提出日】 平成14年11月27日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61K 47/00

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市金沢区福浦2丁目12番1号 株式会社  
資生堂 リサーチセンター（金沢八景）内

【氏名】 藤原 重良

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市金沢区福浦2丁目12番1号 株式会社  
資生堂 リサーチセンター（金沢八景）内

【氏名】 傳田 光洋

【特許出願人】

【識別番号】 000001959

【氏名又は名称】 株式会社 資生堂

【代理人】

【識別番号】 100092901

【弁理士】

【氏名又は名称】 岩橋 祐司

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 015576

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9800935

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 不溶性粉体、皮膚バリア機能回復粉体、肌荒れ防止・改善粉体及びそれを含む皮膚外用剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】  $\zeta$  電位が負の値であり、平均一次粒子径が  $3 \sim 100 \mu\text{m}$ 、アスペクト比が  $3 \sim 250$  であることを特徴とする不溶性粉体。

【請求項 2】 請求項 1 記載の粉体において、硫酸バリウムを主成分とすることを特徴とする不溶性粉体。

【請求項 3】 請求項 1 又は 2 に記載の粉体からなることを特徴とする皮膚バリア機能回復粉体。

【請求項 4】 請求項 1 又は 2 に記載の粉体からなることを特徴とする肌荒れ防止・改善粉体。

【請求項 5】 請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載の粉体の含有量が  $1 \sim 30$  質量％であることを特徴とする皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は不溶性粉体、特にその皮膚バリア機能回復効果、及び肌荒れ防止・改善効果に関する。

【0002】

【従来の技術】

皮膚は解剖学的に表皮、真皮、皮下組織に大別され、そのうちの表皮は基底層、有棘層、顆粒層、及び角層から構成されている。表皮の角層は非常に薄く厚さ  $20 \mu\text{m}$  にも満たない。従って紫外線、乾燥、大気汚染、微生物等の外的刺激、皮脂分泌、汗腺機能、表皮代謝、加齢等の内的要因により、乾燥や肌荒れを引き起こしやすい。このような乾燥や肌荒れに対して、従来は保湿、保水作用の高いアミノ酸、多糖類、脂質、天然高分子等を皮膚外用剤等に配合することが行われていた。

【0003】

## 【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、これらを多量に配合した皮膚外用剤等はべたつく傾向にあり、使用面での弊害を生じることがあった。

一方で、粉体のような皮膚内部へ浸透しない固形物を有効成分として肌荒れ改善に用いることができれば、より安全性を高めることができると考えられる。

## 【0004】

本発明は、前記従来 of 課題に鑑みなされたもので、優れた皮膚バリア機能回復効果、肌荒れ防止改善効果を持つ不溶性粉体及びそれを配合した皮膚外用剤を提供することを目的とする。

## 【0005】

## 【課題を解決するための手段】

上記課題に鑑み、本発明者らが鋭意検討した結果、特定の性質を持つ不溶性粉体は、優れた皮膚バリア機能回復効果、及び肌荒れ防止・改善効果を持つことを見出し、本発明を完成するに至った。

## 【0006】

本発明の第一の主題は即ち、 $\zeta$  電位が負の値であり、平均一次粒子径が  $3 \sim 100 \mu\text{m}$ 、アスペクト比が  $3 \sim 250$  であることを特徴とする不溶性粉体である。

$\zeta$  電位とは液体と固体が接するとき生じる接触電位差のうち界面動電現象に関与する部分をいい、対象物の表面荷電状態の評価に好適に用いられる。本発明における  $\zeta$  電位の測定方法は以下の通りである。

## 【0007】

pH 7.5 の Tris・HCl 緩衝液中に試料を分散・超音波処理した後、18 時間放置した上澄み液を測定に用いた。 $\zeta$  電位は大塚電子株式会社製の電気泳動光散乱光度計 LEZA-600 を用いて測定した。測定は 3 回行い、結果はその平均値で表した。

## 【0008】

また、アスペクト比とは (平均一次粒子径) / (平均厚み) を表す。

前記不溶性粉体において、硫酸バリウムを主成分とすることが好適である。

## 【0009】

本発明の第二の主題は、前記粉体からなることを特徴とする皮膚バリア機能回復粉体、肌荒れ防止・改善粉体である。

本発明の第三の主題は、前記粉体の含有量が1～30質量%であることを特徴とする皮膚外用剤である。

## 【0010】

## 【発明の実施の形態】

以下に、本発明の好適な実施形態について説明する。

本発明にかかる不溶性粉体は、電位が負であることが好適である。

負の電位を持つ不溶性粉体は、肌上で陰イオンを引き寄せる。そのため該陰イオンに引き寄せられる形でカルシウムイオン、マグネシウムイオンが表皮の上層部に局在する。表皮を介した電気二重層の形成により、カルシウムイオン、マグネシウムイオンの拡散が抑制される。

## 【0011】

本発明にかかる不溶性粉体は平均一次粒子径が3～100 $\mu$ mであることが好適である。

本発明にかかる不溶性粉体はアスペクト比が3～250であることが好適である。

平均一次粒子径が3 $\mu$ m以上、アスペクト比が3以上であると、粒子内電子の移動が起きないので、前記電気二重層が安定する。また、平均一次粒子径が100 $\mu$ mを超える場合、あるいはアスペクト比が250を超える場合は、皮膚外用剤に配合したとき使用性が悪くなることもある。

また、本発明において用いられる不溶性粉体の種類は、前記条件を満たすものであれば特に制限されず、例えば、硫酸バリウム等が挙げられる。

## 【0012】

本発明にかかる硫酸バリウム粉体は、バリウムイオンを含むバリウム化合物溶液と硫酸イオンを含む硫酸化合物溶液とを混合する方法等の常法により製造することができる。反応温度は50～100℃が好適であり、特に70～100℃が最適である。

### バリウム化合物

バリウム化合物は、水、アルコール等の溶媒中でバリウムイオンを生じるものであればいずれでもよく、特に限定されるものではない。例えば、水酸化バリウム、塩化バリウム、硫化バリウム、硝酸バリウム、酢酸バリウム等が挙げられる。中でも副生成物の処理が容易であることから、塩化バリウム、水酸化バリウムが好適である。

【0013】

### 硫酸化合物

硫酸化合物は、水、アルコール等の溶媒中で硫酸イオンを生じるものであればいずれでもよく、特に限定されるものではない。例えば、硫酸、硫酸ナトリウム、硫酸水素ナトリウム、硫酸アンモニウム、硫酸カリウム、硫酸リチウム等が挙げられるが、硫酸、硫酸ナトリウム、及び硫酸アンモニウムが好適である。

【0014】

### バリウム溶液、硫酸溶液

バリウム化合物、硫酸化合物は、水、アルコール等の溶媒に溶解させた状態で使用する。バリウム化合物、硫酸化合物の濃度は共に  $0.001 \sim 0.1 \text{ mol/L}$  であることが好適である。 $0.001 \text{ mol/L}$  より小さいと工業的製法として効率が悪くなり、 $0.1 \text{ mol/L}$  より大きいと過飽和となり、微少な粒子が多数発生し凝集が起こる。

本発明においてバリウムイオンと硫酸イオンは、モル比で  $1 : 0.5 \sim 2$  であることが好ましい。硫酸イオンがバリウムイオンに対してモル比  $0.5$  未満、又は  $2$  を越えると工業的製法として効率が悪くなる。

【0015】

本発明の不溶性粉体は金属ドーブ型硫酸バリウムであっても良い。金属ドーブ硫酸バリウム粉体は、バリウムイオンと硫酸イオンとを金属イオンの共存下で反応させることにより製造することができる。例えば、(A) バリウムイオンを含むバリウム化合物溶液中と (B) 金属イオンを含む金属塩化合物溶液とを混合した後 (C) 硫酸イオンを含む硫酸化合物溶液に加える方法、及び (A) バリウムイオンを含むバリウム化合物溶液中と (C) 硫酸イオンを含む硫酸化合物溶液と

を (B) 金属イオンを含む金属塩化合物溶液に加える方法等で製造することができる。

反応温度は 50～100℃が好適であり、特に 70～100℃が最適である。

#### 【0016】

ドーブさせるのに好適な金属イオンは、亜鉛イオン、ナトリウムイオン、リチウムイオンである。これらは、1種類又は2種類以上を組み合わせる用いることができる。それぞれの金属イオンは金属塩化合物の水溶液又はアルコール溶液として与えられる。

リチウム塩としては、水酸化リチウム、塩化リチウム、硝酸リチウム、炭酸リチウム、酢酸リチウム等が使用される。

ナトリウム塩としては、水酸化ナトリウム、塩化ナトリウム、硝酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、酢酸ナトリウム等が使用される。

亜鉛塩としては、水酸化亜鉛、塩化亜鉛、硝酸亜鉛、炭酸亜鉛、酢酸亜鉛等が使用される。

#### 【0017】

本発明の金属ドーブ硫酸バリウム粉体においてバリウムイオン、硫酸イオン、及び金属イオンは、モル比で 1 : 0.5～2 : 0.001～10であることが好ましい。金属イオンがバリウムイオンに対してモル比 0.001未満では本発明の効果が十分に発揮されず、10を越えると生成する硫酸バリウム粉体が凝集を起こす。また、硫酸イオンがバリウムイオンに対してモル比 0.5未満、又は 2を越えると工業的製法として効率が悪くなる。

#### 【0018】

本発明の不溶性粉体を皮膚外用剤に配合する場合、不溶性粉体は皮膚外用剤全量に対して 1～30質量%、特に 8～30質量%含まれることが好ましい。1質量%未満では本発明の効果が十分に発揮されず、30質量%を越えると製剤化が困難になる。

#### 【0019】

本発明の皮膚外用剤には、上記必須成分以外に、化粧品及び／又は皮膚科学的領域において常套的に使用される付加的な成分を必要に応じて適宜配合すること

ができる。例えば、脂肪酸セッケン、アルキル硫酸エステル塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、アシル-N-メチルタウリン塩、アルキルエーテルリン酸エステル塩、N-アシルアミノ酸塩、有機酸モノグリセリドなどのアニオン性界面活性剤、塩化アルキルトリメチルアンモニウム、塩化ジアルキルジメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化アルキルピリジニウムなどのカチオン性界面活性剤、アルキルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルアミドジメチルアミノ酢酸ベタイン、2-アルキル-N-カルボキシ-N-ヒドロキシイミダゾリニウムベタイン、レシチン、酵素分解レシチンなどの両性界面活性剤、アルキルポリオキシエチレン型、多価アルコールエステル型、アルキルポリグルコシド型、アルキルポリグリセリン型、シュガーエステル型、ポリエチレンオキサイド・ポリプロピレンオキサイド共重合体型、ソルビタン脂肪酸エステル、ジメチコンコポリオールなどの非イオン性界面活性剤、グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、ソルビトール、乳酸ナトリウム、2-ピロリドン-5-カルボン酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウムなどの保湿剤、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルピロリドンなどの合成高分子、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどの半合成高分子、キサンタンガム、デキストラン、ヒアルロン酸、カゼイン、コラーゲンなどの天然高分子、高分子量シリコーン、ベンゾフェノン誘導体、パラアミノ安息香酸誘導体、メトキシ桂皮酸誘導体などの紫外線吸収剤、トコフェロール、BHTなどの酸化防止剤、EDTA、クエン酸、ヘキサメタリン酸、ピロ亜硫酸などの金属イオン封鎖剤、シリコーンマイクロエマルジョン、高圧乳化マイクロエマルジョンなどの微細エマルジョン、アルコール、等を含む事が出来る。

#### 【0020】

さらに有効成分としては、例えば、アルブチン、アスコルビン酸とその誘導体などの美白薬剤、レチノールとその誘導体などの抗老化薬剤、乳酸、グリコール酸などの $\alpha$ -ヒドロキシ酸類、育毛剤、ビタミン類、抗炎症剤、殺菌剤、各種の塩類等を含む事が出来る。

#### 【0021】

また、その使用形態も任意であり、例えば化粧水、クリーム、乳液、ローション



ン、パック、軟膏、ムース、及び石けんの他、ファンデーション、アイシャドー、しみ・隈カバー、リップクリーム、マスカラ、口紅、ボディ用メイクアップ製品等のメイクアップ化粧料、ヘアーリンス、シャンプー、皮膚の日焼け止めクリームまたは日焼け用クリーム、さらには皮膚科用軟膏、浴用剤等、従来化粧品及び／又は皮膚科学的領域において用いるものであれば何れの形態でも使用することができる。

## 【 0 0 2 2 】

## 【実施例】

以下、本発明を実施例によりさらに具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらの実施例に限定されることはない。また配合量は特に指定がない限り質量%で示す。

初めに表 1 の不溶性粉体について、皮膚バリア機能回復効果を調べるために以下の試験を行った。

## 【 0 0 2 3 】

## 皮膚バリア機能回復率の測定方法

1. 水分蒸発量測定装置 (Meeco) でヘアレスマウス背部の経皮水分蒸発量 (TEWL) を測定した。この値を TEWL の回復率 1 0 0 % と定義する。
2. ヘアレスマウスの背部全体の表皮角層を TEWL の値が 8 0 0 ~ 9 0 0 ( $8 \sim 9 \text{ mg/cm}^2/\text{hour}$ ) になるまで、セロハンテープで表皮角層を剥がす作業を繰り返し、皮膚バリア破壊処理を行った。表皮角層を剥がした直後の TEWL の値から剥がす前の TEWL の値を差し引いた値を TEWL の回復率 0 % と定義する。

## 【 0 0 2 4 】

3. 下記表 1 の各粉体 2 0 m g を 1 0 0 ~ 2 0 0  $\mu$  L のイオン交換水に懸濁させ懸濁液を調製した。該懸濁液をプラスチックラップの上にのせた 2 c m 角の濾紙に滴下し、湿潤させた。これを前記皮膚バリア破壊処理直後にヘアレスマウスの背部に滴下した面が接するように塗布し、1 0 分後に剥がした (図 1)。また比較としてイオン交換水を湿潤させた濾紙を前記ヘアレスマウス背部の別の箇所に塗布し、1 0 分後に剥がした。

4. 濾紙を剥がした時間を基準にして、剥がした直後 (0 時間後)、2、4、6

時間後に、ヘアレスマウス背部のTEWLを測定し、下記の式に従ってそれぞれ回復率を計算した。

【0025】

$$\text{回復率(\%)} = 100 \times \left\{ 1 - \left( \frac{\text{角層除去後、時間毎のTEWL} - \text{角層除去前のTEWL}}{\text{角層除去直後のTEWL} - \text{角層除去前のTEWL}} \right) \right\}$$

回復率、特に早い時間帯の回復率が良いほど、皮膚バリア機能回復効果が高いと言える。

【0026】

皮膚バリア機能回復効果は以下の基準にて評価する。

評価基準

- ： イオン交換水を用いた場合と比較して、2時間後における回復率が15%以上高く、6時間後においても勝っている。
- △： イオン交換水を用いた場合と比較して、回復率に差がない。
- ×： イオン交換水を用いた場合と比較して、回復率が劣っている。

【0027】

【表1】

試験例	不溶性粉体	形状	ζ 電位 (mV)	回復効果
1	硫酸バリウム	板状	-3.69	○
2	リチウム-β 硫酸バリウム	板状	-2.34	○
3	硫酸バリウム	不定形	1.11	△
4	鉄-β 硫酸バリウム	モミの木状	0.59	×
5	アルミニウム-β 硫酸バリウム	板状	3.08	△

【0028】

ζ 電位の測定方法は以下の通りである。

pH 7.5のTris・HCl緩衝液中に試料を分散・超音波処理した後、18時間放置した上澄み液を測定に用いた。ζ 電位は大塚電子株式会社製の電気泳動光散乱光度計LEZA-600を用いて測定した。測定は3回行い、結果はその平均値で表した。

【0029】

試験例 1, 2 より、形状が板状の粉体は皮膚バリア機能回復効果が高いことがわかる。また試験例 3, 4 より、形状が不定形・モミの木状など、板状以外の粉体は回復効果がない、あるいは回復を遅延させることがわかる。しかしながら、試験例 5 より、形状が板状の粉体でも、回復効果が低いものもあることから、形状が板状であることに加えて、 $\zeta$  電位が負の値であるという要件も必要であると考えられる。

#### 【0030】

粉体は、試験例 2 のように金属がドーブしていてもよい。また硫酸バリウムが実質的に水に不要であることと、板状であることを要件とすることを併せて考えると、本発明の粉体としては、水系で不溶であることが要件となる。

#### 【0031】

板状で、且つ $\zeta$  電位が負の値である不溶性粉体塗布により、皮膚バリア破壊が回復する理由は以下のように考えられる。

正常な皮膚においては、カルシウムイオンは角層と真皮に局在している。皮膚バリア破壊により、皮膚のカルシウムイオンの適切な局在が崩れ、イオンの拡散が生じることが知られている。また皮膚バリア修復機構にはカルシウムイオンが関与していることも知られている。

#### 【0032】

負の $\zeta$  電位を持つ不溶性粉体を皮膚に塗布すると、陰イオンとして塩化イオン ( $\text{Cl}^-$ ) 等が不溶性粉体側に引き寄せられる。そのため陰イオンに引き寄せられる形でカルシウムイオン、マグネシウムイオン ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ) が表皮の上層部に局在する。すなわち不溶性粉体が皮膚上にて、イオンの層 (電気二重層) を形成する (図 2)。表皮を介した電気二重層の形成により、カルシウムイオン、マグネシウムイオンの拡散が抑制され、皮膚バリア破壊が回復する。

#### 【0033】

不溶性粉体の形状が板状でないと、その集合体は格子欠陥が多く粒子内電子の移動が起き、前記電気二重層が不安定であるため、皮膚バリア機能回復効果がないのに対し、形状が板状であると、粒子内電子の移動が起きないので、優れた皮膚バリア回復機能回復効果を持つものと考えられる。

## 【 0 0 3 4 】

皮膚内カルシウムイオンの動態

上記表 1 の粉体を用いて、皮膚バリア回復の過程においての皮膚内でのカルシウムイオンの動態を観察した。

ヘアレスマウスの背部全体をアセトンにより皮膚バリア破壊処理を行った。各粉体それぞれ 4 0 m g を 2 0 0 ~ 4 0 0  $\mu$  L のイオン交換水に懸濁させ懸濁液を調製した。該懸濁液をプラスチックラップの上にのせた 2  $\times$  4 c m 角の濾紙に滴下し、湿潤させた。これを、前記皮膚バリア破壊処理を行ったヘアレスマウスの背部に滴下した面が接するように塗布し、1 0 分後に剥がした（図 1）。2 時間後のヘアレスマウス背部の皮膚を採取し、カルシウムイオンを視覚化することにより、イオン分布を確認した。

## 【 0 0 3 5 】

カルシウムイオンの視覚化方法は、カルシウムイオンを一定条件下で呈色して検出することができるカルシウムグリーン 1 <sup>TM</sup> を含有する水溶性ゲル又はプラスチックに凍結組織片を接触させ、カルシウムグリーン 1 <sup>TM</sup> を発色させる方法であり、詳しくは特開 2 0 0 1 - 3 2 4 5 0 2 号に記載されている。

## 【 0 0 3 6 】

皮膚バリア破壊処理後の皮膚内では、カルシウムイオンの表皮内への拡散が起こっていた。

その後、試験例 1、2 の粉体を塗布した皮膚では、正常なイオン局在化状態に回復していたが、試験例 3 ~ 5 の粉体を塗布した皮膚では、イオンの拡散が悪化していた。以上より、本発明の不溶性粉体は、皮膚内イオン分布を正常化するために皮膚バリア機能回復効果を発揮するということが立証された。

## 【 0 0 3 7 】

粉体塗布までの時間と皮膚バリア機能回復効果との関係

次に、皮膚バリア破壊後、粉体塗布までの時間と回復効果との関係を調べた。上記表 1 試験例 1 の粉体 2 0 m g を 1 0 0 ~ 2 0 0  $\mu$  L のイオン交換水に懸濁させ懸濁液を前記皮膚バリア破壊 1 時間後に同様にして塗布し、各時間に回復率を計算した。バリア破壊後無処理のものと水を塗布したものとを比較した結果を図

3 に示す。

【0038】

1 時間経過後に塗布した場合は、板状で、且つ電位が負の値である試験例 1 の粉体を使用した場合においても、皮膚バリア機能回復効果は得られなかった。これより皮膚バリア破壊後すぐに粉体を適用しないと効果が出ないことが確認された。これは本発明の不溶性粉体の皮膚バリア機能回復効果がバリア破壊後、表皮角層内で急速に起こるバリア修復機構に密接に関与していることを示す。また、この回復効果は不溶性粉体による物理的皮膚閉塞により水分蒸発量が減少するために、皮膚バリア回復がおきていると錯覚しているのではないことも確認された。

【0039】

そこで、本発明者等はさらに検討を進めた。

と電位

本発明の不溶性粉体について好適なと電位を調べるために以下の試験を行った。

前記皮膚バリア機能回復率の測定方法に従って、下記表 2 の各板状粉体について、皮膚バリア機能回復率を測定し、皮膚バリア機能回復効果を試験した。

【0040】

【表 2】

試験例	不溶性粉体	と電位 (mV)	形状	回復効果
6	硫酸バリウム	-2.31	板状	○
7	硫酸バリウム	-3.31	板状	○
8	硫酸バリウム	-3.69	板状	○
9	リチウム-β 硫酸バリウム	-2.34	板状	○
10	ナトリウム-β 硫酸バリウム	-1.71	板状	○
11	マグネシウム-β 硫酸バリウム	0.41	板状	×
12	アルミニウム-β 硫酸バリウム	3.08	板状	△

【0041】

と電位が負の値である不溶性粉体を用いた試験例 6～10 では、皮膚バリア機

能回復効果が高い結果となった。一方、電位が正の値である不溶性粉体を用いた試験例 1 1、1 2 では、回復効果が見られなかった。

これより、本発明にかかる不溶性粉体の電位は負の値であることが必要である。

#### 【0 0 4 2】

##### 板状の規定

前述のように本発明の不溶性粉体は、形状が板状であるということが要件であると考えられる。そこで「板状」を規定するために、さらに、好適な粒子径及びアスペクト比を調べる以下の試験を行った。

前記皮膚バリア機能回復率の測定方法に従って、下記表 3 の各粉体について、皮膚バリア機能回復率を測定し、皮膚バリア機能回復効果を試験した。

#### 【0 0 4 3】

【表 3】

試験例	不溶性粉体	平均一次粒子径 ( $\mu\text{m}$ )	アスペクト比	回復効果
1 3	硫酸バリウム	0. 0 5	— — —	×
1 4	硫酸バリウム	0. 1	— — —	×
1 5	硫酸バリウム	0. 8	— — —	△
1 6	硫酸バリウム	2. 0	— — —	△
1 7	硫酸バリウム	3 ~ 1 0	3 ~ 2 0	○
1 8	硫酸バリウム	3 ~ 1 5	3 ~ 3 0	○
1 9	硫酸バリウム	3 ~ 2 0	3 ~ 4 0	○
2 0	リチウム・ブ 硫酸バリウム	5 ~ 2 0	5 ~ 1 0 0	○
2 1	ナトリウム・ブ 硫酸バリウム	3 0 ~ 5 0	3 0 ~ 2 5 0	○

アスペクト比とは (平均一次粒子径) / (平均厚み) を表す。

#### 【0 0 4 4】

平均一次粒子径が 3  $\mu\text{m}$  未満である粉体を用いた試験例 1 3 ~ 1 6 においては、電位が負であっても、回復効果が見られず、回復が遅延するものもあった。また、粒子径が小さい粉体は形状を板状にすることが困難であるため、アスペクト比は測定できなかった。

一方、平均一次粒子径が $3\mu\text{m}$ 以上、アスペクト比が3以上の粉体を用いた試験例17～21においては、回復効果が高いことが確認された。

## 【0045】

また、平均一次粒子径が $100\mu\text{m}$ を超える場合、あるいはアスペクト比が250を超える場合は、皮膚外用剤に配合したとき使用性が悪くなることがある。

これより、本発明にかかる板状不溶性粉体は平均一次粒子径が $3\sim 100\mu\text{m}$ 、アスペクト比が $3\sim 250$ であることが必要である。

## 【0046】

実施例1 硫酸バリウム

平均一次粒子径  $3\sim 10\mu\text{m}$ 、アスペクト比  $3\sim 20$ 、 $\zeta$  電位  $-2.31$

## (製造方法)

容量3000mLの丸底セパラブルフラスコに、 $80\text{mmol/L}$ 塩化バリウム水溶液500mLと、イオン交換水1000mLとを攪拌混合した。液温を $100^\circ\text{C}$ とした後、攪拌しながら、 $80\text{mmol/L}$ 硫酸ナトリウム水溶液500mLを滴下した。滴下と同時に、白色の硫酸バリウムが生成・析出して、反応溶液が懸濁状態となった。硫酸ナトリウム水溶液の添加後、1時間反応を行った。反応終了後、反応溶液を室温まで冷却し、得られた固形生成物は沈降させ、濾過水洗をして塩を除去した後、 $120^\circ\text{C}$ で12時間乾燥をした。次いで、固形生成物に粉碎処理を施し（小型粉碎機を用いて、5分間粉碎処理を行った）、白色粉体を得た。

前記皮膚バリア機能回復率の測定方法に従って、皮膚バリア機能回復率を測定した結果を図4に示す。

## 【0047】

実施例2 硫酸バリウム

平均一次粒子径  $3\sim 15\mu\text{m}$ 、アスペクト比  $3\sim 30$ 、 $\zeta$  電位  $-3.31$

## (製造方法)

容量3000mLの丸底セパラブルフラスコに、 $60\text{mmol/L}$ 塩化バリウム水溶液500mLと、イオン交換水1000mLとを攪拌混合した。液温を $100^\circ\text{C}$ とした後、攪拌しながら、 $60\text{mmol/L}$ 硫酸ナトリウム水溶液500mLを滴下した。滴下と同時に、白色の硫酸バリウムが生成・析出して、反応溶液が懸濁状態となった。硫酸ナトリウム

水溶液の添加後、1時間反応を行った。反応終了後、反応溶液を室温まで冷却し、得られた固形生成物は沈降させ、濾過水洗をして塩を除去した後、120℃で12時間乾燥をした。次いで、固形生成物に粉碎処理を施し（小型粉碎機を用いて、5分間粉碎処理を行った）、白色粉体を得た。

前記皮膚バリア機能回復率の測定方法に従って、皮膚バリア機能回復率を測定した結果を図5に示す。

【0048】

### 実施例3 硫酸バリウム

平均一次粒子径 3~20 $\mu$ m、アスペクト比 3~40、 $\zeta$  電位 -3.69

（製造方法）

容量3000mLの丸底セパラブルフラスコに、40mmol/Lー塩化バリウム水溶液500mLと、イオン交換水1000mLとを攪拌混合した。液温を100℃とした後、攪拌しながら、40mmol/Lー硫酸ナトリウム水溶液500mLを滴下した。滴下と同時に、白色の硫酸バリウムが生成・析出して、反応溶液が懸濁状態となった。硫酸ナトリウム水溶液の添加後、1時間反応を行った。反応終了後、反応溶液を室温まで冷却し、得られた固形生成物は沈降させ、濾過水洗をして塩を除去した後、120℃で12時間乾燥をした。次いで、固形生成物に粉碎処理を施し（小型粉碎機を用いて、5分間粉碎処理を行った）、白色粉体を得た。

前記皮膚バリア機能回復率の測定方法に従って、皮膚バリア機能回復率を測定した結果を図6に示す。

【0049】

### 実施例4 リチウムドープ硫酸バリウム

（平均一次粒子径 5~20 $\mu$ m、アスペクト比 5~100、 $\zeta$  電位 -2.34）

（製造方法）

容量3000mLの丸底セパラブルフラスコに、60mmol/Lー塩化バリウム水溶液500mLと、塩化リチウム60mmol/L水溶液500mLとイオン交換水1000mLとを攪拌混合した。液温を100℃とした後、攪拌しながら、60mmol/Lー硫酸ナトリウム水溶液500mLを滴下した。滴下と同時に、白色の硫酸バリウムが生成・析出して、反応溶液が懸濁状態となった。硫酸ナトリウム水溶液の添加後、1時間反応を行った。反



応終了後、反応溶液を室温まで冷却し、得られた固形生成物は沈降させ、濾過水洗をして塩を除去した後、120℃で12時間乾燥をした。次いで、固形生成物に粉碎処理を施し（小型粉碎機を用いて、5分間粉碎処理を行った）、白色粉体を得た。

前記皮膚バリア機能回復率の測定方法に従って、皮膚バリア機能回復率を測定した結果を図7に示す。

【0050】

#### 実施例5 ナトリウムドープ硫酸バリウム

（平均一次粒子径 30～50  $\mu\text{m}$ 、アスペクト比 30～250、 $\zeta$  電位 -1.71）

（製造方法）

容量3000mLの丸底セパラブルフラスコに、60mmol/Lー塩化バリウム水溶液500mLと、塩化ナトリウム60mmol/L水溶液500mLとイオン交換水1000mLとを攪拌混合した。液温を100℃とした後、攪拌しながら、60mmol/Lー硫酸ナトリウム水溶液500mLを滴下した。滴下と同時に、白色の硫酸バリウムが生成・析出して、反応溶液が懸濁状態となった。硫酸ナトリウム水溶液の添加後、1時間反応を行った。反応終了後、反応溶液を室温まで冷却し、得られた固形生成物は沈降させ、濾過水洗をして塩を除去した後、120℃で12時間乾燥をした。次いで、固形生成物に粉碎処理を施し（小型粉碎機を用いて、5分間粉碎処理を行った）、白色粉体を得た。

前記皮膚バリア機能回復率の測定方法に従って、皮膚バリア機能回復率を測定した結果を図8に示す。

【0051】

#### 肌荒れ防止・改善効果

さらに本発明の不溶性粉体の肌荒れ防止・改善効果を試験するために、以下の試験を行った。

##### 皮膚の厚さの測定方法

1. ヘアレスマウスを湿度10%以下、室温約25℃の乾燥条件下にて2日間予備飼育する。水分蒸発量測定装置（Meeco）でヘアレスマウス背部の経皮水分蒸発量（TEWL）を測定した。この値をTEWLの回復率100%と定義する。

2. ヘアレスマウスの背部全体の表皮角層をTEWLの値が200～300 (2～3mg/cm<sup>2</sup>/hour) になるまで、アセトンを含ませた綿棒でこする作業を繰り返し、皮膚バリア破壊処理を行った。

【0052】

3. 上記表3 試験例13～19の各粉体40mgをそれぞれ200～400μLのイオン交換水に懸濁させ懸濁液を調製した。該懸濁液をプラスチックラップの上にのせた2×4cm角の濾紙に滴下し、湿潤させた。これを前記皮膚バリア破壊直後にヘアレスマウスの背部に滴下した面が接するように塗布し、10分後に剥がした(図1)。

4. その後、前述の乾燥条件下にて飼育し、48時間後のヘアレスマウス背部の皮膚を採取し10%ホルマリンにて固定し、パラフィン埋包後、2μmの切片にしてその厚みを顕微鏡にて計測した。

【0053】

また、皮膚バリア破壊処理及び粉体塗布を行わないヘアレスマウス(対照例1)、及び皮膚バリア破壊処理のみで粉体塗布しないヘアレスマウス(比較例1)についても同様な乾燥下においた後、皮膚の厚みを測定した。皮膚の厚みが厚くなっている場合、表皮増殖性異常が起こり肌荒れが起きていると判断した。

【0054】

結果を図9に示す。

試験例17～19においては、粉体を塗布しない比較例1と比較して、著しく表皮増殖性異常が防止され、皮膚バリア破壊を行わない対照例1とほぼ同等であることが確認された。一方、試験例13～16においては表皮増殖性異常は全く防止されなかった。

【0055】

また、見た目上でも比較例1と比較して、試験例13～16においては肌荒れがさらに悪化していることが観察されたのに対し、試験例17～19では肌荒れが抑制されていることが観察された。これより、平均一次粒子径が3～100μm、アスペクト比が3～250、 $\zeta$ 電位が負の値の不溶性粉体は優れた肌荒れ防止・改善効果を持つことが確認された。

## 【 0 0 5 6 】

皮膚外用剤の皮膚バリア機能回復効果（マウス試験）

次に本発明の不溶性粉体配合のファンデーションを用い、皮膚バリア機能回復効果を試験した。

前記皮膚バリア機能回復率の測定方法に従って、下記表 4 に示す処方の各パウダリーファンデーションについての皮膚バリア機能回復率を計算し、皮膚バリア破壊後無処理のヘアレスマウスと比較した。回復率、特に早い時間帯の回復率が良いほど、皮膚バリア機能回復効果が高いと言える。

結果を図 1 0 に示す（n = 9）。

## 【 0 0 5 7 】

【表 4】	配合例1	配合例2	配合例3
実施例 2 の不溶性粉体	12	8	0
金属石鹼処理タルク(タルクACS-515 <sup>TM</sup> )	18.52	14.52	10.52
シリコン処理マイカ(SNP-WEY-(S) <sup>TM</sup> )	15	15	15
シリコン処理セリサイト(SNH-300ST <sup>TM</sup> )	22	22	22
シリコン処理合成マイカ(SNH-ST(EF) <sup>TM</sup> )	4	4	4
シリコン処理酸化チタン(SNH-R-KB-1 <sup>TM</sup> )	6	6	6
球状PMMA粉末(マイクロスフェア-M-330 <sup>TM</sup> )	6	6	6
球状PMMA被覆マイカ(コンボ シ ョ ッ ト M-P <sup>TM</sup> )	7	7	7
シリコン処理微粒子酸化チタン(酸化チタンMT-020 <sup>TM</sup> )	4	4	4
シリコン処理酸化鉄+シリコン処理タルク(SNP-R-1(N) <sup>TM</sup> )	1.34	1.34	1.34
シリコン処理酸化鉄+シリコン処理タルク(SNP-Y-75(N) <sup>TM</sup> )	3.32	3.32	3.32
シリコン処理酸化鉄+シリコン処理タルク(SNP-BL-1(N) <sup>TM</sup> )	0.4	0.4	0.4
エチルパラベン	0.4	0.4	0.4
ジメチルシリコン(シリコンKF-96A-6 <sup>TM</sup> )	5	5	5
トリオクタン酸グリセリン(RA-G-308 <sup>TM</sup> )	3	3	3
オクチルメトキシシンナメート	3	3	3
セスキイソステアリン酸ソルビタン(エステル182 <sup>TM</sup> )	1	1	1
ビタミン E (イミックスD <sup>TM</sup> )	0.02	0.02	0.02

## 【 0 0 5 8 】

本発明の不溶性粉体を 8 質量%含む配合例 2、12 質量%含む配合例 1 を塗布したマウスにおいては、無処理のマウスに比べて、TEWL の回復率が高かった。また、粉体含有量が多いほど回復率は高かった。しかしながら、本発明の不溶性粉体を含まない配合例 3 を塗布したマウスにおいては、無処理のマウスと比較して、回復率は悪化していた。よって、本発明の不溶性粉体を含む皮膚外用剤は皮膚バリア機能回復効果があることが確認され、皮膚外用剤中における不溶性粉体の好適な含有量は 1 ～ 30 質量%、特に 8 ～ 30 質量%であることが示唆される。

## 【 0 0 5 9 】

皮膚外用剤の皮膚バリア機能回復効果（ヒト試験）

次に本発明の不溶性粉体配合のファンデーションを用い、ヒトに対する皮膚バリア機能回復効果を試験した。

表 5 に示す処方 of 2 種の両用ファンデーションを調製し、ヒト顔面に日中 8 時間以上 2 週間連用塗布した。水分蒸発量測定装置（Meeco）にてヒト顔面の経皮水分蒸発量（TEWL）を試料塗布前と 2 週間連用塗布後に測定を行ない、無処理の場合と比較した。TEWL 値が低いほど、皮膚バリア機能が回復しているといえる。結果を図 11 に示す（n = 9）。

## 【 0 0 6 0 】

【表 5】

	配合例 4	配合例 5
(1) 金属石鹸処理タルク	残余	残余
(2) シリコーン処理タルク	1.5	1.5
(3) シリコーン処理マイカ	8	8
(4) シリコーン処理セリサイト	30	30
(5) シリコーン処理合成マイカ	4	4
(6) 実施例 2 の不溶性粉体	15	0
(7) シリコーン処理酸化チタン	8	8
(8) シリコーン処理酸化鉄	2, 7	2, 7
(9) 球状ポリアクリル酸アルキル樹脂粉末	6	6

(10) 球状ポリクリル酸アルキル樹脂微粒子粉末被覆マレ	7	7
(11) ジメチルポリシロキサン	5	5
(12) トリイソオクタン酸グリセリン	3	3
(13) パラメトキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル	3	3
(14) セスキイソステアリン酸ソルピタン	1	1
(15) 防腐剤	適量	適量
(16) 酸化防止剤	適量	適量
(17) 香料	適量	適量

成分 1～10 を混合粉碎したところへ、加熱溶解した 11～17 を加えて攪拌混合し、さらに粉碎処理を行ったものを加圧成型した。

#### 【0061】

本発明の不溶性粉体を配合しない配合例 5 を塗布した場合は、TEWL 値に改善が見られなかったのに対し、本発明の不溶性粉体を 15 質量% 配合した配合例 4 を塗布した場合は、TEWL 値が約 120 から約 60 と飛躍的に下がり、皮膚バリア機能が改善していることがわかった。

よって、本発明の不溶性粉体はヒトにおいても皮膚バリア機能回復効果があることが確認された。

#### 【0062】

##### [実施例 6] 固形パウダリーファンデーション

(処方)	質量%
(1) シリコーン処理セリサイト	15
(2) シリコーン処理マイカ	20
(3) シリコーン処理合成マイカ	10
(4) シリコーン処理タルク	残余
(5) 網状型シリコーン被覆ポリシリコンエラストマー球状粉末	3
(6) メチルシロキサン網状重合体球状粉末	4
(7) 硫酸バリウム	10
(8) ミリスチン酸亜鉛	2

(平均一次粒子径：10 μm、アスペクト比：10、ζ 電位：-0.3mV)

(9) 粉末状炭化水素ワックス	3
(10) シリコーン処理酸化チタン	10
(11) シリコーン処理酸化鉄	4
(12) シリコーン処理酸化亜鉛	5
(13) スクワラン	3
(14) ジメチルポリシロキサン	4
(15) パラメトキシケイ皮酸 2-エチルヘキシル	3
(16) ポリオキシエチレン・ポリアルキル共変性シリコーン	1
(17) セスキイソステアリン酸ソルビタン	1
(18) 防腐剤	適量
(19) 酸化防止剤	適量
(20) 香料	適量

## 【0063】

1～12の各成分を混合粉碎したところへ、13～20の各成分を混合したものを加えて攪拌混合し、さらに粉碎したものを容器に成型して、固形パウダリーファンデーションを得た。

## 【0064】

## [実施例7] 水中油型乳化化粧料

(処方)	質量%
(1) 精製水	残余
(2) プロピレングリコール	4
(3) グリセリン	2
(4) メタリン酸ナトリウム	適量
(5) ベントナイト	2
(6) 水酸化カリウム	0.4
(7) パルミチン酸	1.2
(8) イソステアリン酸	1
(9) 酸化チタン	10
(10) 酸化鉄	適量

(11) 球状シリカ粉末	5
(12) 硫酸バリウム	8
(平均一次粒子径：20 $\mu$ m、アスペクト比：7、 $\zeta$ 電位：-0.3mV)	
(13) タルク	4
(14) マイカ	2
(15) 雲母チタン	1
(16) モノステアリン酸グリセリン	1
(17) モノイソステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン	0.5
(18) セチルアルコール	0.4
(19) パチルアルコール	0.5
(20) 流動パラフィン	5
(21) ジメチルポリシロキサン	5
(22) パラメトシキケイ皮酸 2-エチルヘキシル	3
(23) ワセリン	1
(24) 防腐剤	適量
(25) 香料	適量

## 【0065】

1～5を均一に攪拌混合したところへ6～8を加えて混合したものに、混合粉砕した9～15を加えて分散する。これに加熱溶解した16～25を加えて均一に乳化することにより、水中油型乳化化粧料を得た。

## 【0066】

## [実施例8] 油中水型乳化化粧料

(処方)	質量%
(1) 球状ポリウレタンパウダー	3
(2) シリコーン処理雲母チタン	2
(3) 硫酸バリウム	4
(平均一次粒子径：30 $\mu$ m、アスペクト比：15、 $\zeta$ 電位：-1.7mV)	
(4) シリコーン処理酸化チタン	10
(5) シリコーン処理酸化鉄	4

(6) シリコーン処理タルク	2
(7) シリコーン処理焼成マイカ	3
(8) 精製水	残余
(9) ジプロピレングリコール	8
(10) デカメチルシクロペンタシロキサン	2 5
(11) ドデカメチルシクロヘキサシロキサン	1 5
(12) ジメチルポリシロキサン	3
(13) シリコーン樹脂	2
(14) ポリエーテル変性シリコーン	1. 5
(15) アルキル・ポリエーテル両変性シリコーン	0. 5
(16) イソステアリン酸	1
(17) 酸化防止剤	適量
(18) 防腐剤	適量

## 【 0 0 6 7 】

1 0 ～ 1 8 の各成分を均一に混合したものへ、1 ～ 7 の各成分を混合粉碎したものを加えて分散させた。次に均一に混合溶解させた 8 ～ 9 を加えて乳化し、容器に充填して油中水型乳化化粧料を得た。

## 【 0 0 6 8 】

## 〔実施例 9〕 白粉

(処方)	質量%
(1) タルク	残余
(2) マイカ	1 2
(3) セリサイト	8
(4) 球状メチルシロキサン網状重合粉末	3
(5) 窒化ホウ素	4
(6) 硫酸バリウム	4 0
(平均一次粒子径：20 $\mu$ m、アスペクト比：40、 $\zeta$ 電位：-3.7mV)	
(7) 酸化鉄	2
(8) 群青被覆雲母チタン	1



(9) N-アシル化リジン	2
(10) ミリスチン酸亜鉛	3
(11) 粉末状合成ポリエチレンワックス	1
(12) トリイソオクタン酸グリセリン	3
(13) 流動パラフィン	2
(14) セスキイソステアリン酸ソルピタン	0.5
(15) 防腐剤	適量
(16) 香料	適量

## 【 0 0 6 9 】

1～11の各成分を攪拌混合した後、均一に混合した12～16を加えて混合して粉碎し、中皿へ成型して白粉を得た。

## 【 0 0 7 0 】

## 【実施例10】 アイシャドー

(処方)	質量%
(1) タルク	残余
(2) セリサイト	7
(3) マイカ	15
(4) 球状PMMA粉末	3
(5) 球状スチレン樹脂被覆合成マイカ	2
(6) 酸化鉄被覆雲母チタン	4
(7) 酸化鉄	1.5
(8) 硫酸バリウム	10

(平均一次粒子径：20 $\mu$ m、アスペクト比：15、 $\zeta$  電位：-2.4mV)

(9) スクワラン	2
(10) ジメチルポリシロキサン	2
(11) モノオレイン酸ソルピタン	0.5
(12) 防腐剤	適量
(13) 香料	適量

## 【 0 0 7 1 】

1～8の各成分を混合粉碎したところへ、9～13の各成分を混合したものを加えて攪拌混合し、中皿に成型してアイシャドーを得た。

## 【0072】

## [実施例11] 油性スティック

(処方)	質量%
(1) カルナバロウ	1
(2) キャンデリラロウ	2
(3) セレシン	10
(4) スクワラン	残余
(5) トリイソオクタン酸グリセリン	9
(6) ジイソステアリン酸グリセリン	13
(7) ジメチルポリシロキサン	5
(粘度：90,000 mPa・s at 25℃)	
(8) ジメチルポリシロキサン	5
(粘度：1,000 mPa・s at 25℃)	
(9) シリコーン樹脂	8
(10) ヒドロキシプロピルーβ-シクロデキストリン	1
(11) マカデミアナッツ油脂肪酸コレステリル	3.5
(12) 合成ケイ酸ナトリウムマグネシウム	0.5
(13) 疎水性シリカ	0.5
(14) 精製水	2
(15) 球状シリコーン樹脂粉末被覆マイカ	3
(16) 球状ナイロン樹脂粉末	4
(17) 硫酸バリウム	10
(平均一次粒子径：40 μm、アスペクト比：10、ζ 電位：-1.7mV)	
(18) 色剤	適量
(19) 防腐剤	適量
(20) 香料	適量

## 【0073】

60℃に加熱した11に12～13を分散させ、これに均一溶解した10と14を加えて十分に攪拌する。別に加熱溶解させておいた1～9に、これを加えて十分攪拌し、さらに15～20を加えて分散攪拌し、その後容器に充填して油性スティックを得た。

## 【0074】

## [実施例12] ベビーパウダー

（処方）	質量%
（1）タルク	残余
（2）合成マイカ	12
（3）ステアリン酸マグネシウム	4
（4）亜鉛華	3
（5）硫酸バリウム	20

（平均一次粒子径：20 $\mu$ m、アスペクト比：40、 $\zeta$  電位：-3.7mV）

（6）香料	適量
-------	----

## 【0075】

1～5の各成分を攪拌混合したところへ、6を噴霧し、さらに混合した後粉碎処理を行って、ベビーパウダーを得た。

## 【0076】

## 【発明の効果】

本発明における不溶性粉体を用いれば、優れた肌荒れ防止・防止・改善効果を持つ皮膚バリア機能回復剤、及び皮膚外用剤を得ることができる。

## 【図面の簡単な説明】

【図1】本発明における皮膚バリア機能回復効果測定方法の説明図である。

【図2】本発明における表皮を介した電気二重層を示した図である。

【図3】本発明において、皮膚バリア破壊の1時間後に試験例1の粉体懸濁液を塗布した時とイオン交換水を塗布した時の、経皮水分蒸発量回復率の時間変化の比較を示した図である

【図4】本発明において、実施例1の粉体懸濁液を塗布した時とイオン交換水を塗布した時の、経皮水分蒸発量回復率の時間変化の比較を示した図である。

【図 5】本発明において、実施例 2 の粉体懸濁液を塗布した時とイオン交換水を塗布した時の、経皮水分蒸発量回復率の時間変化の比較を示した図である。

【図 6】本発明において、実施例 3 の粉体懸濁液を塗布した時とイオン交換水を塗布した時の、経皮水分蒸発量回復率の時間変化の比較を示した図である。

【図 7】本発明において、実施例 4 の粉体懸濁液を塗布した時とイオン交換水を塗布した時の、経皮水分蒸発量回復率の時間変化の比較を示した図である。

【図 8】本発明において、実施例 5 の粉体懸濁液を塗布した時とイオン交換水を塗布した時の、経皮水分蒸発量回復率の時間変化の比較を示した図である。

る。

る。

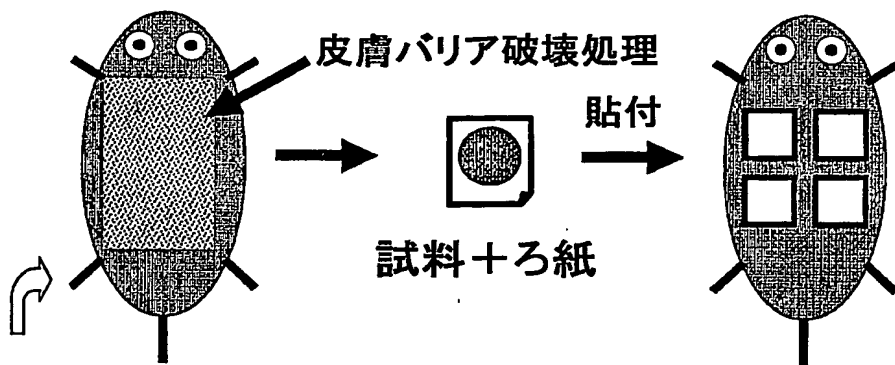
【図 9】本発明における表皮増殖性異常防止効果の比較を示した図である。

【図 1 0】本発明における不溶性粉体の適切な配合量を、経皮水分蒸発量の回復率の時間変化との関係により示した図である

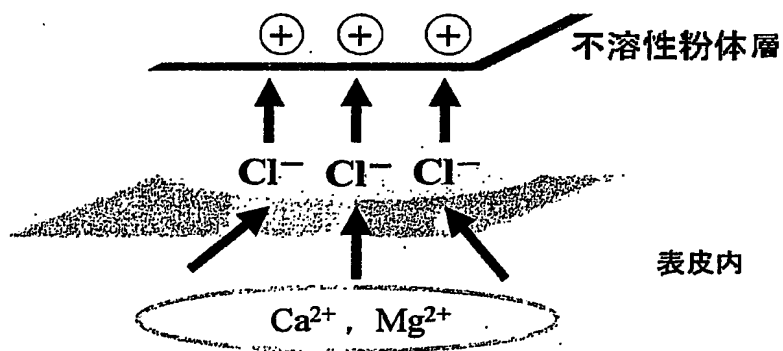
【図 1 1】本発明における不溶性粉体配合ファンデーションをヒトに連用後の経皮水分蒸発量を示した図である

【書類名】 図面

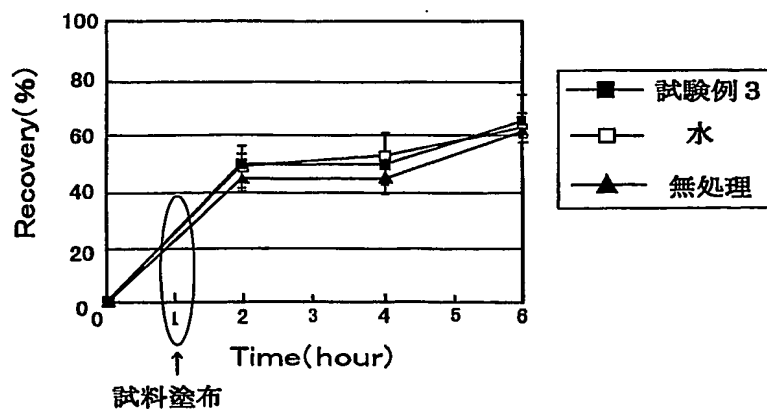
【図1】



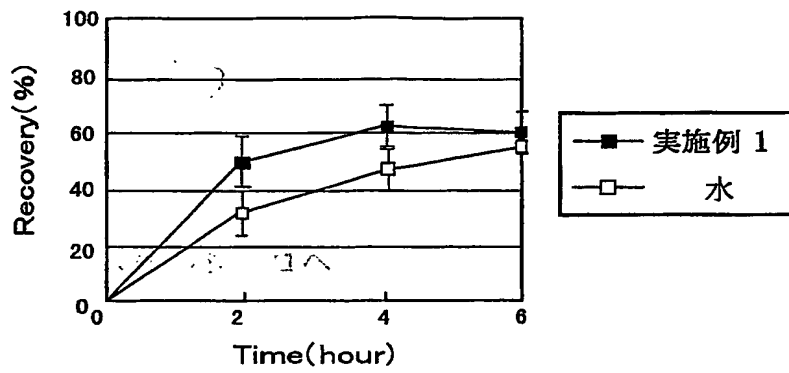
【図2】



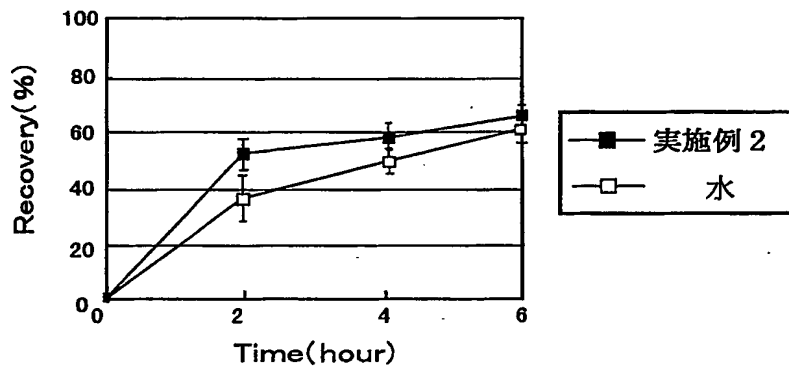
【図3】



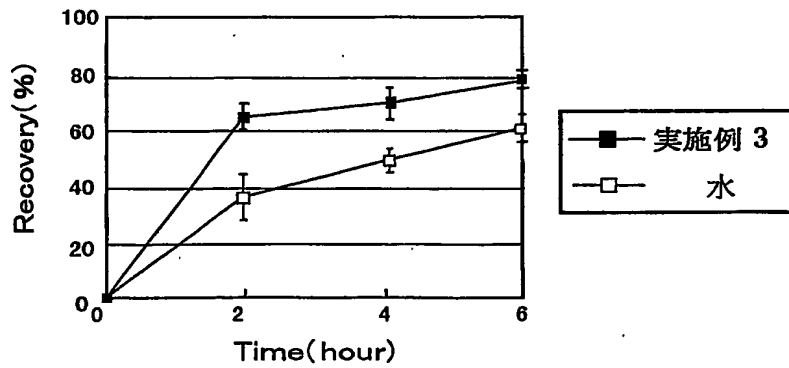
【図 4】



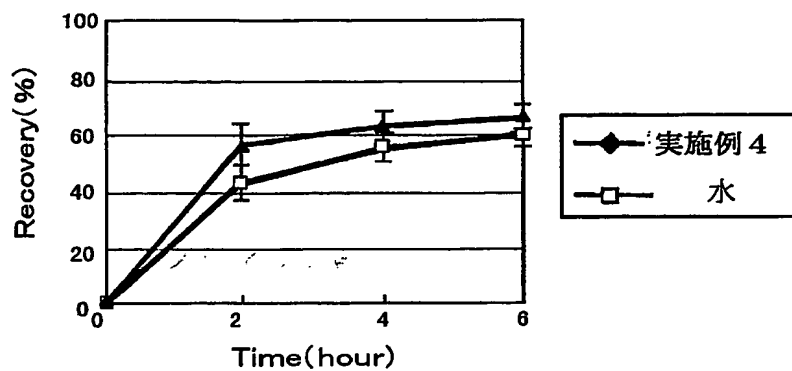
【図 5】



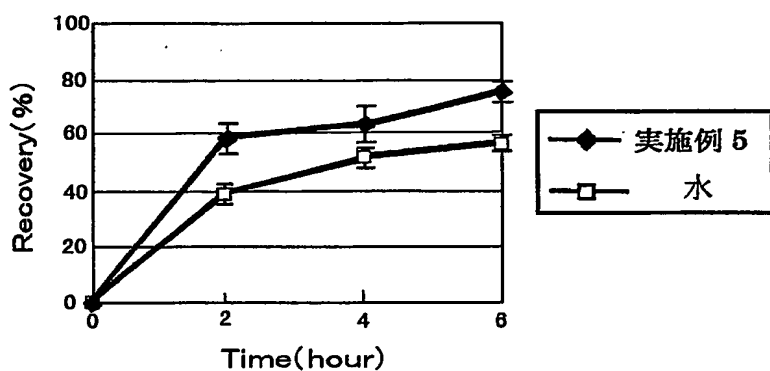
【図 6】



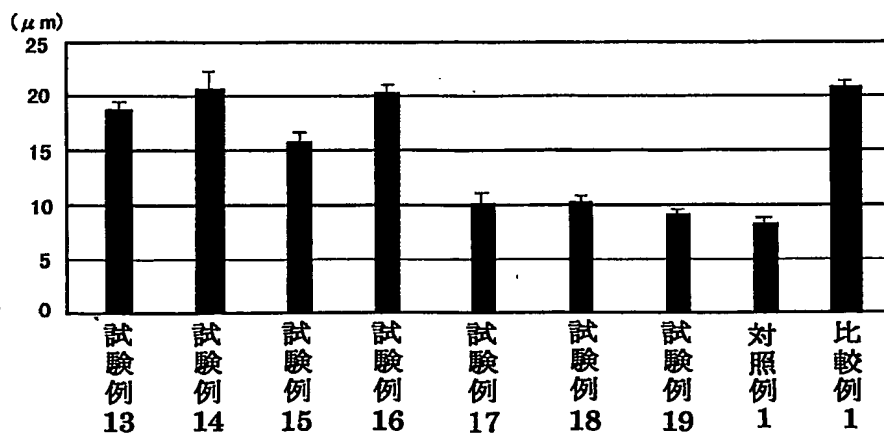
【図 7】



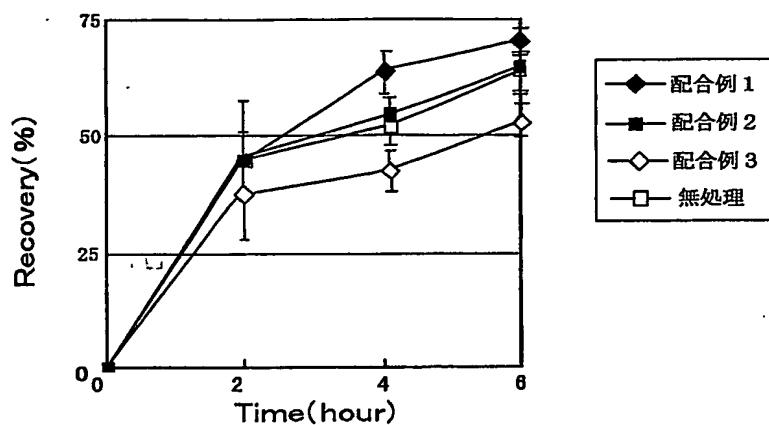
【図 8】



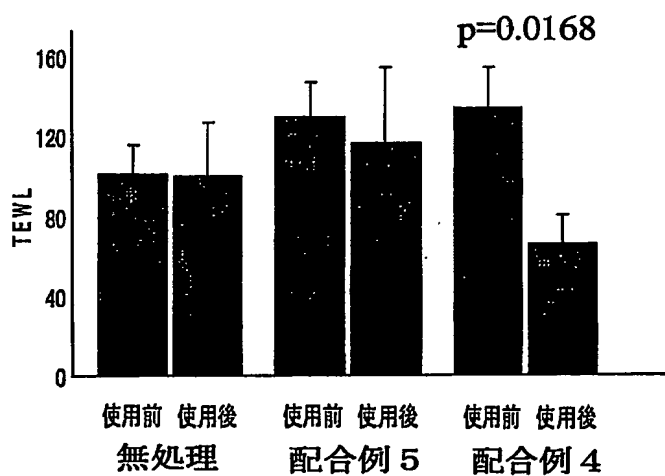
【図 9】



【図 1 0】



【図 1 1】





【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 優れた皮膚バリア機能回復効果、肌荒れ防止改善効果を持つ不溶性粉体及びそれを配合した皮膚外用剤を提供することを課題とする。

【解決手段】  $\zeta$  電位が負の値であり、平均一次粒子径が  $3 \sim 100 \mu\text{m}$ 、アスペクト比が  $3 \sim 250$  であることを特徴とする不溶性粉体。

前記不溶性粉体において、硫酸バリウムを主成分とすることが好適である。

前記粉体からなることを特徴とする皮膚バリア機能回復粉体、肌荒れ防止・改善粉体。

前記粉体の含有量が  $1 \sim 30$  質量%であることを特徴とする皮膚外用剤。

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000001959]

1. 変更年月日 1990年 8月27日  
[変更理由] 新規登録  
住 所 東京都中央区銀座7丁目5番5号  
氏 名 株式会社資生堂